

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Renée-Jeanne LAFONTAINE

Externe des Hôpitaux de Paris.

Née le 28 janvier 1908, à Paris.

Vaccinothérapie par voie buccale
de nourrissons et de jeunes enfants
atteints d'Entérite grave

Président : M. LAUBRY, Professeur.

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1937

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Renée-Jeanne LAFONTAINE

Externe des Hôpitaux de Paris.

Née le 28 janvier 1908, à Paris.

Vaccinothérapie par voie buccale
de nourrissons et de jeunes enfants
atteints d'Entérite grave

Président : M. LAUBRY, Professeur.

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1937

LE DOYEN G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BARIETY Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	DE GAUDART D'ALLAINES. Patholo-
BEZANÇON	gie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GAYET Physiologie.
BOULIN Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU... Pathologie médicale.
CHEVALLIER... Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAZARD Pharmacologie.
DOGNON Physique.	HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
FEY Urologie.	JOANNON Hygiène.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.

LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL.. Obstétrique.
LAROCHÉ (Guy) Pathologie médicale.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.

MM.

OBERLING Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RENARD Ophtalmologie.
RICHET Physiologie.
SANNIE Chimie biologique.
SENEQUE Pathologie chirurgicale.
TROISIER Pathologie expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
GUENIOT Obstétrique.
LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
PHILIBERT ... Bactériologie.
VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
CHIRAY. } Clinique médicale.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-VAL-
LÉRY-RADOT.
SEZARY.

MM.

BASSET.
BROCC.
CADENAT.
GATELLIER.
HEITZ-BOYER. } Clinique chirurgicale
MOURE.
QUÉNU.
SCHWARTZ.
VELTER.

MM.

ECALLE.
LE LORIER. } Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL.
METZGER.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE

A TOUS LES MIENS

A MES NEVEUX ET NIECES

PETITS ET GRANDS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAUBRY

En témoignage de mon admiration respectueuse et de mon attachement filial.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BROCC

Témoignage de reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR STEVENIN

Qui m'a appris à connaître l'endocrinologie.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

En témoignage de mon admiration respectueuse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR COUTELA

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

MONSIEUR LE DOCTEUR DARRE

MONSIEUR LE DOCTEUR SEZARY

A MONSIEUR LE DOCTEUR GIRODE

*En témoignage de ma sincère admiration
et de mon affection respectueuse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHABRUT

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEPAGE

A MONSIEUR LE DOCTEUR R.-G. LANDRIEU

*Qui furent pour moi des maîtres dévoués
et d'excellents amis.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DEBAT

En témoignage de ma très grande reconnaissance.

A MADAME LE DOCTEUR M. AITOFF

A MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE

Accoucheur des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DAUNAY

Ancien chef de Laboratoire de la Faculté.

*Grâce à l'extrême bienveillance desquels
il m'a été permis de faire ce travail.*

INTRODUCTION

Nous nous sommes proposé, dans ce travail, d'étudier l'action d'un vaccin buvable polymicrobien, vaccin riche en colibacilles, entérocoques, pyocyaniques, streptocoques, bacille de Morgan, bacille fæcalis alcaligène, bacilles lactiques et contenant, en outre, un bacille nouvellement isolé, le bacille dysentériforme du nouveau-né (Mme AÏTOFF).

Après avoir exposé les recherches bactériologique et clinique qui nous ont inspiré cette étude, nous présentons nos observations personnelles et nos conclusions.

GASTRO-ENTERITE. DYSPEPSIE GASTRO-INTESTINALE DU NOURRISSON

Les troubles digestifs tiennent une grande place dans la morbidité et la mortalité des nourrissons.

Les facteurs étiologiques qui les déterminent sont aussi variés que leurs modalités cliniques. Cependant, comme le signale le Professeur NOBÉCOURT, dans la clinique courante, on ne rencontre guère pratiquement que deux grandes catégories de faits. Dans la première catégorie, l'infection entérale ou parentérale, réalisée par des germes spécifiques ou non, constitue le *primum moyens*. Dans la seconde catégorie, une viciation du processus de digestion occupe le premier rang, réserve faite des cas où l'aliment est vecteur de germes pathogènes. Généralement, ces deux facteurs se combinent : erreurs de technique, faute d'asepsie auxquelles s'ajoute parfois une intolérance particulière (WORINGER).

On sait, à présent, l'importance d'un lait souillé, de l'emploi d'objets malpropres, tétines, racines de guimauve et la plus grande fréquence de ces accidents dans les milieux pauvres.

Pour HOTZ, pour J. COMBY, les causes infectieuses sont peut-être bien plus souvent à incriminer que celles d'origine purement alimentaire.

HOTZ rapporte d'ailleurs une série de cas probants.

par exemple, la contamination d'une salle de nourrissons par une infirmière atteinte de furonculose ou de grippe.

Symptomatologie.

La dysenterie grave du nourrisson, qu'il est plus exact d'appeler dyspepsie gastro-intestinale aiguë ou gastro-entérite grave, comporte des symptômes digestifs et des symptômes généraux.

Les symptômes digestifs peuvent s'installer insidieusement, avec des éclosions de poussées suraiguës, permettant, si l'enfant n'est pas soigneusement observé, de penser que celles-ci constituent le début d'une affection dont elles ne sont en réalité qu'un épisode.

L'appétit est rarement conservé, l'enfant abandonne rapidement le biberon ou le sein. Il ne boit volontiers, par contre, que lorsque s'accroissent les phénomènes de déshydratation.

La langue blanchit, les muqueuses des gencives et des joues peuvent devenir le siège d'une stomatite érythémateuse.

Les vomissements, irréguliers, vont de la régurgitation au rejet quasi incoercible de tous les aliments.

Les selles affectent 3 types :

1) Selle mal liée, jaune pâle, verdâtre ou verte, parfois grisâtre ou panachée.

La consistance varie : portions solides ou demi-molles mélangées à des portions liquides, grumeaux, parcelles ou filaments de mucus.

Leur odeur aigre, désagréable peut devenir fétide.

Fréquemment, une selle mal liée se termine par une selle liquide.

Le nombre des selles va de 2 à 4 et plus. Leur abondance diminue généralement avec le nombre.

2) Selle diarrhéique : franchement liquide, en jet, mêlée de gaz. Le liquide jaune ou vert contient des grumeaux, des filaments de mucus.

La réaction se montre acide. On compte généralement 5 à 6 de ces selles par 24 heures.

3) Selle ferme. Le nourrisson est constipé. L'évacuation s'obtient par suppositoires ou par lavements. Selle sèche, homogène, blanc-jaune, grisâtre ou panachée, parfois, selle mastic ou selle ayant la consistance du plâtre.

L'odeur est ammoniacale, fétide. Chaque type de selle peut se rencontrer suivant les moments chez un même malade.

L'abdomen est tantôt normal, tantôt météorisé (aérophagie, aérocolie).

Le foie peut être augmenté de volume. La rate conserve généralement ses dimensions normales.

L'importance des symptômes généraux dépend essentiellement de la réaction du malade.

La température rectale, soit demeure à 37°, soit présente des écarts considérables entre le matin et le soir, soit se montre nettement fébrile, en plateau à 38°5, 39° et plus.

La peau, surtout lorsque l'état aigu est l'aboutissant d'une infection chronique un peu longue, peut se couvrir d'érythèmes maculeux, papuleux, vésicu-

ieux, érosifs, qui demeurent le point de départ de pyodermites.

Les agents toxi-infectieux traversent l'épithélium intestinal, le foie, atteignent la peau (DESAUX et DUBOIS), ainsi, l'entérocoque peut-il être tenu pour responsable de nombreuses gastro-entérites infantiles (PÉHU et AULAGNIER, BLECHMANN et MONTLAUR).

Les complications pulmonaires sont fréquentes. AUJALEU insiste sur ce fait que l'entérocoque constitue un des principaux agents de la broncho-pneumonie des enfants.

Selon cet auteur, 29 % des affections pulmonaires du jeune enfant doivent être imputées à ce microbe. A côté de la broncho-pneumonie, on le trouve au cours des suppurations : abcès pulmonaires, pleurésies purulentes, où son rôle semblerait plus redoutable que celui du streptocoque.

Enfin, la dyspepsie gastro-intestinale influence l'accroissement pondéral et le poids.

Cet accroissement peut devenir irrégulier, à des périodes d'augmentation succèdent des périodes de stagnation; il peut également demeurer stationnaire, mais au cours des crises aiguës, il est susceptible de diminuer très rapidement et de tomber à un minimum au-dessous duquel il ne peut plus descendre. Ces états de dénutrition, parfois d'une brusquerie impressionnante, peuvent aboutir à la cachexie, à la mort.

La gastro-entérite aiguë.

Cette crise se caractérise par des troubles fonc-

tionnels digestifs, mais elle peut affecter tous les degrés de gravité, depuis la diarrhée banale jusqu'au choléra infantile (RHOMER).

L'affection peut conserver son caractère local, mais très rapidement la réaction générale se précise : fièvre, polypnée, déshydratation, coïncident avec un syndrome rénal caractéristique : albuminurie, cylindrurie, glycosurie.

A un état prétoxique (fatigue et glycosurie) succède rapidement un état toxique avec torpeur d'un pronostic des plus défavorables. La chute de poids est impressionnante.

Mortalité infantile causée par la gastro-entérite.

La mortalité par gastro-entérite subit une intéressante régression.

Les progrès de l'industrie laitière, les enseignements donnés depuis quarante ans aux médecins, les consultations de nourrissons, les œuvres destinées à assurer le ravitaillement en lait sain, l'éducation des mères ont donné, selon le mot de CASSOUTE, des résultats surprenants.

Dans un rapport de LECLAINCHE et MOINE (Congrès International de la protection de l'enfance 1935) on trouve que, pendant la période 1906-1910, on a enregistré, en France, 90.000 décès d'enfants âgés de 0 à 1 an pour 783.000 naissances vivantes (mortalité : 126 pour 1.000).

Sur ce nombre, on relève 31.211 décès, soit 39,8 pour 1.000 par gastro-entérite.

Au cours de cette période et suivant les pays, la gastro-entérite représente de $1/5$ à $2/3$ des décès. Une grosse amélioration est constatée dans les taux de la période 1925-1929 : il y a 68.739 décès soit 91,3 pour 1.000.

En 1930, sur 2.283 décès, 605 enfants meurent de gastro-entérite, soit 26,5 pour 1.000.

En Belgique, LUST et LEENER indiquent qu'en 1905 il y eut pour ce pays sur 27.410 enfants de moins d'un an qui décédèrent, 6.435 morts par diarrhée.

En 1933, sur 11.957 enfants de moins d'un an décédés, 1.624 moururent de diarrhée.

Ces auteurs insistent sur la fréquence de cette affection en été, où elle entraîne la mort par dyshydration et par phénomènes toxiques et son allure épidémique.

Régime et thérapeutique.

Dans les cas aigus ou suraigus, la diète hydrique absolue doit être pratiquée, mais en la considérant comme un régime d'exception qu'il faut maintenir pendant un temps aussi bref que possible. Elle ne doit guère durer plus de 24 heures, 36 ou 48 heures.

L'enfant doit absorber une quantité de liquide voisine de la quantité de lait qu'il devrait prendre, mais en prises fréquentes, à doses minimales (SCHREIBER).

MARFAN donne ainsi une cuillerée à café de liquide toutes les 5 minutes.

L'eau sera donnée glacée en cas de vomissements, chaude en cas d'algidité (BABONNEIX). On peut, au besoin, donner des solutions alcalines ou sucrées.

On prescrira également des injections de sérum physiologique ou de sérum de Ringer (MATHIEU).

Dès que l'amélioration se manifeste, on donne de l'eau de riz, du bouillon de légumes. On reprend peu à peu l'alimentation plus substantielle en utilisant le babeurre, le kéfir, le yogourth, les bouillies à l'eau.

La chimiothérapie de ces affections est celle de tous les troubles gastro-intestinaux : bismuth, tanin pour juguler la diarrhée, ferments et acide lactiques pour tenter de modifier la flore intestinale.

Vaccination intestinale du nourrisson.

On eut longtemps recours, pour traiter les infections intestinales aiguës et graves du nourrisson, aux anti-séptiques. L'irrégularité d'action de ces corps et de fréquents échecs entraînèrent à chercher dans une autre voie.

METCHNIKOFF eut l'idée de substituer aux microbes nuisibles des microbes bienfaisants et de réaliser ainsi une épuration biologique de l'intestin.

BESREDKA démontra expérimentalement que les microbes intestinaux témoignent d'une affinité élective pour la paroi du tube digestif. Ces microbes peuvent pénétrer dans l'organisme par une voie parentérale (intraveineuse, intrapéritonéale ou sous-cutanée), c'est toujours au niveau de l'intestin que se

manifeste le maximum de réaction, tant au point de vue anatomique que microbien.

Des bacilles dysentériques injectés sous la peau ou dans les veines, se retrouvent toujours localisées uniquement dans l'intestin et dans la vésicule biliaire, lorsqu'on pratique l'autopsie d'un animal infecté expérimentalement.

La connaissance de cette attirance spécifique de certains microbes pour un groupe déterminé de cellules, sert de base à la vaccinothérapie intestinale locale.

Le vaccin agit électivement sur les cellules « réceptives » sur lesquelles s'exerce l'activité du microbe.

A l'état normal, la paroi intestinale constitue une « barrière infranchissable » aux microbes et à leurs toxines. La muqueuse joue ainsi le rôle de filtre protecteur vis-à-vis du contenu de l'intestin.

Or, ce filtre peut être forcé, par exemple, du fait d'un contenu hypervirulent. On observe alors des phénomènes aigus, à grands fracas, à réactions générales brutales et graves, surtout chez le nourrisson.

La vaccinothérapie intestinale tend à rendre à la cellule son immunité perdue, elle tend à réaliser, selon le mot de Heitz-Boyer, « la restitutio ad integrum du contenant » tout autant que la désinfection du contenu. Elle renforce l'état de la muqueuse en lui permettant de retrouver son immunité locale naturelle. Elle constitue, par opposition à la chimiothérapie aveugle, une « thérapeutique cellulaire » qui vise directement l'élément épithélial de l'intestin.

L'infection intestinale est rarement monomicro-

bienne. A côté du colibacille, on rencontre le staphylocoque, le streptocoque, le proteus, l'entérocoque, le *B. fæcalis* alcaligène, le pyocyanique, etc..., chaque espèce variant en abondance selon les cas.

C'est pour cette raison qu'au cours des affections digestives toujours polymicrobiennes, il est nécessaire d'utiliser des vaccins polymicrobiens, provenant de souches nombreuses et aussi virulentes que possible.

Cette vaccinothérapie buccale ne détermine, chez le nourrisson, aucune réaction (AÏTOFF, DAUNAY, DEBAT). Au contraire, dans les cas observés, la fièvre a disparu, fréquemment au second ou au troisième jour de la cure.

Prophylaxie des infections intestinales aiguës du nourrisson.

La vaccinothérapie n'est pas seulement curative, elle présente le grand avantage d'agir préventivement.

Et ce fait intéresse les hygiénistes, les puériculteurs, tous ceux qui ont à surveiller des formations groupant un certain nombre de nourrissons.

Les affections intestinales aiguës du nourrisson présentent un caractère contagieux, la chaleur ne constitue pas le seul facteur à incriminer dans l'apparition de la diarrhée verte épidémique.

Les travaux de Mme AÏTOFF et DAUNAY, que nous rapportons plus loin furent inspirés par une épidémie de cette nature qui survint dans une maternité en novembre-décembre 1935.

En même temps qu'ils traitent les enfants atteints, ces auteurs signalent qu'après avoir fait ingérer ce même vaccin aux enfants sains hospitalisés avec les petits malades, l'épidémie fut jugulée.

En novembre 1935, une proportion anormale de cas de gastro-entérite se produisit dans une maternité; plusieurs enfants moururent.

Cette affection gastro-intestinale atteignait, en général, des enfants en état de moindre résistance dont le poids variait entre 2.100 gr. et 2.700 gr., mais on en observa également, par contre, chez 2 enfants pesant 2.900 gr. et 3.430 gr.

L'épidémie présentait cette particularité, c'est qu'elle survenait chez des enfants nourris en général au sein, soit par leur mère, soit par une nourrice.

Sur 14 cas observés, on ne notait en effet qu'un allaitement artificiel et deux allaitements mixtes.

Comme causes possibles de cette infection gastro-intestinale, on constata : 2 fois de l'infection de la glande mammaire chez la mère nourrice, dont une fois avec présence de pus dans le lait des deux seins; dans 2 autres cas, une mère avait eu la scarlatine, l'autre mère de la colibacillose urinaire.

Mais, en général, malgré les recherches faites, on ne put déterminer d'une manière précise l'origine de l'épidémie.

D'ailleurs, sensiblement à la même époque, il fut signalé que d'autres cas de gastro-entérite graves étaient observés, dans un autre milieu hospitalier.

L'examen microbiologique des selles, stérilement prélevées, montra une flore abondante et variée (coli,

entérocoque, streptocoque non hémolytique et non pathogène, pneumo-bacilles de Friedlander). (M. AÏTOFF).

Mais dans 3 cas particulièrement graves, on isola un bacille qui a fait l'objet d'une étude spéciale que nous rapportons ci-après.

**ETUDE DU BACILLE DYSENTERIFORME,
AGENT PATHOGENE PROBABLE
D'UNE ENTERITE GRAVE
A CARACTERE EPIDEMIQUE
DANS UN SERVICE DE NOUVEAU-NES**

Les selles, stérilement prélevées par le docteur DAUNAY chez cinq nouveau-nés, atteints de cette entérite, furent immédiatementensemencées par Mme AÏTOFF (à l'Institut de séro et vaccinothérapie de Garches) sur les milieux habituellement employés pour l'isolement des microbes intestinaux.

Ces selles, quoique provenant de nourrissons très jeunes, âgés de 5 à 7 jours et nourris exclusivement au sein, présentaient une flore abondante et variée.

On put en isoler une série de microbes, identifiés de la façon suivante : 1) *B. coli* typique, isolé dans tous les cas ; 2) entérocoque, isolé dans tous les cas ; 3) streptocoque à chaînettes moyennes, non hémolytique et non pathogène, isolé deux fois ; 4) pneumobacille de Friedlander, très pathogène pour la souris, isolé une fois ; 5) un bacille pseudo-dysentérique non pathogène, type Morgan, isolé une fois ; 6) enfin, dans trois cas particulièrement graves, on isola un bacille particulier, enregistré au laboratoire sous le N° 24.006.

Morphologie.

C'est un bâtonnet immobile, trapu, à bouts carrés, ne prenant pas le Gram, de longueur variable, depuis la forme très courte, presque carrée, jusqu'au long bâtonnet. Les filaments sont rares en culture jeune.

Caractères des cultures.

Le bacille cultive facilement sur tous les milieux ordinaires. En bouillon il donne un trouble uniforme, abondant, sans dépôt. Sur gélose il donne de grosses colonies rondes, facilement confluentes, qui se plissent sur les bords en vieillissant, en forme de « feuilles de vigne ». En eau peptonée, formation d'indol; en culture très jeune, réaction indolnitreuse. La gélatine n'est pas liquéfiée; le lait n'est pas coagulé. Le lait tournesolé prend une teinte améthyste au bout de 24 heures, sans présenter de caméléonage. La gélose au rouge neutre n'est pas modifiée. Le microbe ne pousse pas sur la bile. Hémolyse très énergique des globules rouges de lapin sur gélose et en bouillon.

Action sur les différents sucres comparativement au bacille de Flexner et au bacille de Shiga.

	Lactose	Maltose	Glucose	Lévilose	Mannite
2.400 <i>b</i>	—	+	+	+	+
Shiga	—	—	+	—	—
Flexner	—	+	+	+	+
	Arabinose	Xylose	Dulcité	Saccharose	
2.400 <i>b</i>	+	+	—	—	

Shiga	—	—	—	—
Flexner	+	—	—	—

Le pouvoir pathogène de ce bacille pour les animaux de laboratoire est très considérable. Une injection intrapéritonéale tue la souris et le cobaye en moins de 24 heures. Le lapin meurt en 48 à 72 heures après une injection intraveineuse d'un vingtième de culture de 24 heures sur gélose. La virulence du microbe par rapport au lapin faiblit très rapidement avec les repiquages ultérieurs. Lorsque le lapin ne meurt pas en 48 heures, il présente une diarrhée profuse, un amaigrissement progressif, avec perte de poids très importante, et souvent de la parésie du train postérieur ou d'une seule patte.

A l'autopsie des animaux, souris, cobayes ou lapins, on constate une distension et congestion des anses intestinales, surtout du gros intestin, avec par places des suffusions sanguines correspondant à des plaques hémorragiques de la muqueuse intestinale. L'ensemencement du sang du cœur et, dans plusieurs cas, du contenu des anses intestinales distendues, donna des cultures pures du bacille 2.400 *b*. En aucun cas on n'observa de péritonite soit séreuse, soit purulente.

Par ses caractères biochimiques et morphologiques, ce microbe se place dans le groupe des bacilles dysentériques, type Flexner. Il s'en distingue par sa grande virulence pour les animaux de laboratoire et par la toxine qu'il sécrète, caractères qui le rapprochent des bacilles dysentériques, type Shiga.

Ce bacille est intermédiaire entre le bacille de Shiga et le bacille de Flexner.

Dans une seconde série de recherches, les propriétés de la toxine de ce bacille furent étudiées.

Le bacille dysentérique des nouveau-nés fut cultivé dans différents milieux liquides.

1° Bouillon de foie glucosé : 8 jours d'étuve, $pH = 4,6$.

1 bis Bouillon de foie glucosé : 20 jours d'étuve, $pH = 7,8$.

2° Bouillon de bœuf non glucosé : 20 jours d'étuve, $pH = 7,6$.

3° Bouillon de cheval non glucosé : 20 jours d'étuve, $pH = 6,4$.

4° Bouillon Ramon : 20 jours d'étuve, $pH = 7,8$.

Dans les trois premiers milieux le bacille continuait à vivre après 20 jours d'étuve; dans le dernier, qui donnait une culture particulièrement riche, le repiquage restait stérile.

Les cultures filtrées sur bougie L_3 étaient claires, excepté le filtrat de la culture sur milieu de Ramon, qui était légèrement opalescent.

L'injection intraveineuse au lapin de ces différents filtrats a donné des réactions d'intensité variée, mais dont les caractères généraux étaient superposables. La réaction la plus intense a été obtenue avec la toxine en bouillon de foie glucosé après 8 jours d'étuve, et avec celle provenant du bouillon Ramon. La réaction la plus faible était avec celle qui provenait du bouillon de bœuf. Si on injecte 1 cc. de toxine dans la veine marginale de l'oreille, une demi-heure après, l'animal s'immobilise, atteint d'une dyspnée

intense, la tête et les oreilles baissées. Il se produit une émission abondante d'urine et de matières fécales, molles vers la fin de l'émission. L'animal est absolument aplati, étalé, inerte; la tête tombe et les yeux se ferment. La mort paraît imminente, le lapin ne réagit pas. Cet état dure environ une demi-heure, puis la crise s'apaise, la dyspnée diminue, l'animal se redresse, commence à réagir, à sauter et à s'intéresser à ce qui l'entoure.

Les jours suivants on constate de la diarrhée et une perte de poids atteignant 15 p. 100 du poids initial. 4-5 jours après, l'animal commence à augmenter de poids, la diarrhée cesse et tout rentre dans l'ordre. Aucun des lapins ne mourut à la suite de ces injections. Une seconde injection faite 15 jours après ne provoquait plus de réaction immédiate, mais une poussée de diarrhée avec nouvelle perte de poids, moins marquée.

On étudia également l'endotoxine du bacille dysentérique, ou plutôt son lysat. Une culture de 24 heures sur boîte de Roux était lavée avec 50 cc. d'eau distillée stérile. Cette émulsion était laissée pendant 6 jours à l'étuve. La culture se déposait lentement en laissant surnager un liquide opalescent, qui s'éclaircissait peu à peu. Le liquide était filtré sur terre d'infusoires, puis sur bougie L₃. Le liquide filtré présentait un très léger louche; mais devenait parfaitement limpide après un séjour de 24 heures à la glacière. Le liquide, largement ensemencé sur gélose et en bouillon, s'est montré stérile. Ce liquide est neutre avec un $pH=7$.

Dans une première expérience, le lysat a été injecté dans la veine marginale de l'oreille à la dose de 1 cc. à 2 lapins, à la dose de 0,5 cc. à un lapin, et à la dose de 0,25 cc. à un lapin. Les deux dernières doses ont été ramenées à 1 cc. avec de l'eau physiologique.

La réaction a été la même chez les 4 lapins. Une demi-heure après l'injection, l'animal s'immobilisait, atteint de dyspnée et de tremblement, les yeux mi-clos, la tête baissée. Deux heures après survenait brusquement une débâcle intestinale qui vidait en quelque sorte l'intestin tout d'abord de toutes les matières dures, puis donnait lieu à des selles molles et finalement à un flux liquide extrêmement abondant.

20 heures après, un des deux lapins ayant reçu la dose de 1 cc. de toxine était mort; 4 jours après, deux autres lapins mouraient après avoir présenté de la diarrhée, une perte de poids importante (25 p. 100) et une baisse de température de 1° à 1°5. Le lapin ayant reçu 0,25 cc. de toxine revenait lentement à la normale après une semaine de diarrhée et de perte de poids.

A l'autopsie des lapins morts à la suite d'injection de lysat, on trouve les anses intestinales très distendues, remplies d'air, comblant la cavité abdominale. L'estomac très gros, rempli de nourriture non digérée, présente sur ses deux faces de grosses plaques hémorragiques de 1 cmq. environ. L'intestin est tacheté de plaques hémorragiques plus petites que celles de l'estomac, mais d'un bleu noir analogue. La

muqueuse stomacale est sillonnée par places de vaisseaux sanguins, très dilatés, formant des taches hémorragiques, allant presque jusqu'à l'ulcération et correspondant aux plaques extérieures. A l'ouverture du gros intestin on voit la muqueuse intestinale couverte de plaques hémorragiques. Le sang qui s'écoule du cœur est d'un rouge orange, vermillon, et semble hémolysé.

L'ensemencement du sang du cœur des lapins était stérile. Pourtant, par la suite, Madame AÏTOFF a quelquefois trouvé une culture pure de colibacilles dans le sang. La provenance de ces bacilles s'explique aisément par suite de la distension des vaisseaux de la paroi intestinale, allant jusqu'à l'ulcération, ce qui favorise la migration des colibacilles.

Le lysat chauffé à 58° pendant 1 heure, à 68° pendant 30 min. ou à 100° pendant 2 min., ne provoquait plus de débâcle intestinale et ne donnait aucune réaction immédiate. Pourtant, dans les jours qui suivaient, les animaux présentaient une légère diarrhée avec perte de poids ne dépassant pas 10 p. 100 du poids initial. L'injection sous-cutanée du lysat ne provoquait aucune réaction, ni locale, ni générale.

Les souris ne se sont pas montrées sensibles à l'injection intrapéritonéale de doses, même considérables (0,25 cc.), de lysat.

Le bacille dysentérique des nouveau-nés qui, par ses caractères bio-chimiques, se rapproche du bacille de Flexner, présente donc une exotoxine capable de provoquer une réaction immédiate, violente, mais

passagère; au contraire, l'endotoxine, ou lysat microbien, a une affinité élective très nette pour le gros intestin, où elle produit des lésions anatomo-pathologiques analogues à celles de l'infection bacillaire elle-même. Ce lysat reproduit aussi les symptômes de la dysenterie bacillaire : diarrhée liquide profuse, perte de poids et abaissement de la température.

La réaction de Shwartzman, obtenue avec le bacille dysentérique des nouveau-nés, fut également étudiée (M. AÏROFF, Madeleine DION et Hélène DOBKÉVITCH. *Comptes rendus Soc. Biol.*, 1936).

Le phénomène, tel qu'il a été décrit par son auteur, est une réaction hémorragique d'hypersensibilité, provoquée par les filtrats, toxines microbiennes, injectées dans le derme du lapin : injection suivie, 24 heures après, d'une nouvelle injection de la même toxine, dans les veines. L'endothélium des capillaires sanguins du derme, sensibilisé par la première injection, éclate sous l'influence de l'injection intraveineuse, donnant lieu à une hémorragie en nappe de toute la région sensibilisée.

La littérature de cette question est très importante, mais les avis sont partagés; les uns considèrent cette réaction comme spécifique, les autres trouvent que la réaction hémorragique peut être également obtenue en altérant, au préalable, les capillaires cutanés, soit par une substance indifférente, comme l'essence de térébenthine (FIORITTO), l'huile de vaseline (DEBONERA) ou la peptone (BORDET), soit par une toxine microbienne étrangère (SHWARTZMAN) et en faisant agir ensuite le filtrat microbien comme substance déchaî-

Les auteurs rapportent les expériences d'hypersensibilité, réaction de Shwartzman intense, avec le nouveau microbe.

Les substances qui ont servi pour les expériences étaient : 1° une émulsion en eau distillée d'une culture de 24 heures sur gélose, laissée pendant 6 jours à l'étuve et filtrée sur bougie L₃, qui est une endotoxine et que les auteurs désignent sous le nom de « lysat » ; 2° le filtrat d'une culture de 15 jours en milieu Ramon, que les auteurs désignent sous le nom de « toxine ».

On expérimenta avec le lysat sur 10 lapins.

Tous les lapins préparés avec le lysat, que ce soit dans la peau rasée du flanc ou dans la peau de l'oreille, ont présenté après l'injection intraveineuse déchaînante du même lysat une réaction hémorragique intense. La zone hémorragique qui, d'emblée, avait une coloration violacée, lie de vin, devenait plus foncée dans les heures qui suivaient, en s'étendant légèrement. Pourtant, les contours de la tache hémorragique restaient circonscrits et reproduisaient sensiblement les dimensions et la configuration de l'injection intracutanée primitive.

Après 48 heures, la surface hémorragique devenait luisante et se recouvrait d'une croûte dure ; la lésion prenait une allure nécrotique et mesurait jusqu'à 5 cm. de diamètre. Peu à peu, les bords, puis la croûte entière, se détachaient pour laisser à nu une peau blanche et lisse, sans aucune trace d'ulcération ou de tissu cicatriciel. La nécrose avait été, par conséquent, très superficielle et avait laissé intact le derme.

Un lapin mourut trois jours après l'apparition de la réaction hémorragique. L'autopsie montra un large placard infiltré de sang, qui traversait toute l'épaisseur de la peau jusqu'à la couche musculaire. Des autopsies pratiquées à des périodes plus éloignées indiquèrent sur la face interne du derme des traces de pigmentation, dues à la résorption du sang.

Les auteurs essayèrent d'obtenir la réaction hémorragique avec la « toxine » du bacille dysentérique des nouveau-nés.

Aucun des lapins préparés avec la toxine, et qui recevaient une injection intraveineuse de la même toxine, n'a présenté de réaction hémorragique. La peau restait nette, la toxine se résorbant très rapidement.

Mais lorsque 24 heures après une injection intracutanée de toxine, on faisait une injection intraveineuse déchaînante de lysat, la réaction hémorragique apparaissait aussi intense et dans les mêmes délais que chez les lapins préparés avec le lysat.

La seule différence que l'on constatait, était une diffusion beaucoup plus considérable des taches hémorragiques obtenues par une préparation avec la toxine. Cette réaction hémorragique, pour ainsi dire hétérogène, une fois obtenue, on essaya d'en modifier les modalités en inversant les substances, c'est-à-dire en préparant le lapin par des injections intracutanées de lysat et en déchaînant la réaction avec une injection intraveineuse de toxine. Là aussi, la réaction hémorragique était fortement positive.

Enfin, on essaya de préparer le derme du lapin avec la toxine d'un microbe étranger, en se servant d'une vieille culture filtrée de *B. coli* en bouillon.

Cette toxine, injectée dans la peau du derme, était suivie, 24 heures après, de l'injection déchainante de lysat du bacille dysentérique des nouveau-nés. La réaction hémorragique apparaissait aussi violente et aussi précoce que sur la peau préparée avec le lysat lui-même.

Quatre lapins ayant été préparés avec des substances indifférentes, deux avec du lait stérilisé, un avec du vieux bouillon peptoné et un avec de l'eau peptonée, l'injection déchainante avec le lysat ne déclencha chez aucun d'eux de réaction hémorragique.

Par conséquent, la réaction hémorragique avec le bacille dysentérique des nouveau-nés, nécessite, pour apparaître, que l'une au moins des deux injections (l'injection préparante ou l'injection déchainante) soit faite avec l'« endotoxine » ou lysat; la toxine injectée seule reste inactive.

La réaction peut se manifester également si l'injection préparante est faite avec certaines toxines hétérologues (toxine de *coli*). Elle n'apparaît pas avec une substance indifférente.

La réaction hémorragique de Shwartzman avec le bacille dysentérique des nouveau-nés apparaît : *a*) lorsque l'injection intracutanée préparante et l'injection intraveineuse déchainante ont été faites avec l'endotoxine (lysat); *b*) lorsque l'injection préparante a été faite avec la toxine et l'injection déchainante

avec le lysat; c) lorsque l'injection préparante a été faite avec certaines toxines hétérologues (*coli*) et l'injection déchaînante avec le lysat; d) lorsque l'injection préparante a été faite avec le lysat et l'injection déchaînante avec la toxine.

La réaction hémorragique fait défaut : a) lorsque l'injection préparante, aussi bien que l'injection déchaînante, ont été faites avec la toxine; b) lorsque l'injection préparante a été faite avec une substance indifférente, telle que le lait, le bouillon ou l'eau peptonée.

EXPERIMENTATION CLINIQUE

La vaccinothérapie par voie buccale dans les infections du tube digestif a fait ses preuves.

Mme AÏTOFF, DAUNAY et DEBAT (voir C. R. de l'Acad. de Méd., 19 mai 1936) utilisèrent d'abord un vaccin polymicrobien buvable, très riche en colibacilles, entérocoques, pyocyaniques, bacille de Morgan, bacille fæcalis alcaligène, bacilles lactiques.

Par la suite, ils l'enrichirent en y ajoutant la présence du bacille dysentérique du nouveau-né, identifié par Mme AÏTOFF.

Ce vaccin fut donné progressivement à la dose de 1/2 cmc., 1 cmc., 2 cmc. par jour, en 2 fois.

Voici les observations que rapportent les auteurs :

OBSERVATION I.

Enfant Cas.

Père bien portant, mère ayant eu des crises de rhumatisme aigu et présentant un souffle mitral; 1^{re} gestation.

Enfant né le 24 novembre 1935, application de forceps, poids à la naissance 2.900 gr., placenta 600 gr., nourri au lait de nourrice.

1^{er} décembre 1935 : température normale, vomissements de lait caillé longtemps après la têtée, diarrhée, perte de poids de 110 gr.

Adrénaline à 1 ‰, sérum physiologique, phytothérapie.

2 décembre 1935 : 38°2 à 8 heures, 37°6 à 10 heures, ne vomit pas, boit difficilement, diarrhée jaune fétide, rien à l'auscultation, perte de poids : 280 gr.

Lait de nourrice et eau de riz, sérum physiologique, phytothérapie.

3 décembre 1935 : température normale, vomissements jaunes après la têtée, selles jaunes fétides, rien à l'auscultation, dyspnée, état très grave, perte de poids : 30 gr.

Babeurre en poudre dans eau de riz sucrée, sérum physiologique, enveloppements sinapisés du thorax, huile camphrée, adrénaline au 1 ‰, 1/2 cm. vaccin, prélèvement de selles pour examen bactériologique.

4 décembre 1935 : température 36°5, pas de vomissement, selles liquides jaunes, rien à l'auscultation, respiration moins rapide, perte de poids de 10 gr., prélèvement des selles pour examen bactériologique.

Mêmes soins généraux que le 3 décembre, 2/3 cm. vaccin.

5 décembre : température normale, 2 vomissements, selles jaunes liquides moins fétides, perte de poids de 30 gr.

Prescrit : les mêmes soins généraux, augmentation de babeurre, 2 fois 1/2 cm. vaccin.

6 décembre : température normale, l'enfant a perdu 30 gr., pas de selles, pas de vomissements, même traitement que le 20, 2 fois 1/2 cm. vaccin.

7 décembre : température normale, pas de vomissements, selles un peu plus consistantes, boit plus facilement, a perdu 10 gr., augmentation du babeurre, mêmes soins généraux, 2 fois 1/2 cmc. vaccin.

8 décembre : température normale, pas de vomissements, même aspect des selles, boit facilement, a augmenté de 20 gr., mêmes soins généraux, 2 fois 1/2 cmc. vaccin.

9 décembre : 37°7, pas de vomissements, selles plus consistantes, encore fétides, boit facilement, poids stationnaire, mêmes soins généraux, augmentation du babeurre, introduc-

tion de deux tétées de lait de nourrice, 1/2 cmc. vaccin le matin, 3/4 cmc. vaccin le soir.

10 décembre : température normale, pas de vomissements, selles consistantes, poids stationnaire, babeurre et 4 tétées lait de nourrice, mêmes soins généraux, 2 fois 1/2 cmc. vaccin.

11 décembre : température normale, pas de vomissements, selles normales, abcès région dorsale, augmentation de 30 gr., une fois sur deux lait de nourrice, suppression du vaccin.

Les jours suivants, l'augmentation de poids est régulière. l'enfant est mis complètement au lait de nourrice le 14 décembre.

Le 19 décembre, entrée à la Salpêtrière dans le service du D^r RIBADEAU-DUMAS où il continue à progresser régulièrement.

La recherche de l'agglutination du bacille dysentérique isolé dans les selles de l'enfant par son sérum, pratiquée le 27 novembre 1935 et le 8 janvier 1936, c'est-à-dire les 28^e et 40^e jours après le début des troubles gastro-intestinaux, a donné un résultat négatif.

OBSERVATION II.

Enfants Fourn..., Jumelles.

Père mort à la suite de laryngite, mère, troisième gestation, un enfant mort-né, un enfant bien portant, lymphangite des deux seins, pus dans le lait des deux seins au cinquième jour.

Première jumelle. — 2.500 gr., nourrie au lait de mère, puis au lait de nourrice et allaitement mixte avec lait condensé, frictions mercurielles depuis la naissance.

23 novembre 1935 : 7^e jour, poids stationnaire, vomissements après la tétée, diarrhée jaune fétide.

Lait de nourrice, eau de riz, sérum physiologique, ferments lactiques.

24 novembre : perte de poids 180 gr., boit difficilement pas de diarrhée, même traitement et adrénaline.

25 novembre : température normale, perte de poids 70 gr., boit difficilement, selles jaunes fétides.

Lait nourrice, babeurre, eau de riz, sérum physiologique, adrénaline, sinapisations.

26 novembre : température normale, poids stationnaire, boit difficilement, vomissements, selles vertes plus consistantes.

Lait nourrice, labferment, sérum, sinapisation, adrénaline.

27 novembre : température normale, perte de poids 80 gr., boit difficilement, ne vomit pas, diarrhée jaune fétide.

Babeurre, ferment lactique, sérum, sinapisation, décédée le 11^e jour, pesant 1.980 gr.

Deuxième jumelle. — 2.600 gr. même mode d'allaitement que pour la première jumelle, frictions mercurielles depuis la naissance. Courbe de poids normale jusqu'au 14^e jour; à ce moment, selles un peu liquides, perte de poids de 30 gr., phytothérapie, remise au lait de nourrice, reprise de poids, jusqu'au 19^e jour, nouvel essai d'allaitement mixte.

6 décembre : 20^e jour, perte de poids de 30 gr.

7 décembre : diarrhée légère, boit difficilement, quelques vomissements, 36°4, poids stationnaire.

Babeurre en poudre dans eau de riz sucrée, sérum physiologique et sérum glucosé, 1/2 cmc. vaccin.

8 décembre : selles plus épaisses, boit plus facilement, n'a plus de vomissements, pas de température, poids stationnaire.

Même traitement général que le 7, 2 fois 1/2 cmc. vaccin.

9 décembre : selles jaunes un peu mousseuses, plus consistantes, pas de température, perte de poids de 40 gr.

Lait nourrice, babeurre, phytothérapie, 1/2 cmc. vaccin.

10 décembre : poids stationnaire, lait de nourrice, 2 fois 1/2 cmc. vaccin.

Prélèvement des selles pour examen bactériologique.

11 décembre : augmentation de 40 gr., selles jaunes plus épaisses, lait de nourrice, 1/2 cmc. vaccin.

Les jours suivants, selles normales, reprise de poids.

17 décembre : 1/2 centgr. sulfar.

21 décembre : porteur de B. diphtérique, 2 cmc. sérum antidiphtérique purifié.

23 décembre : évacué à Trousseau, progression normale.

27 janvier 1936 : bon état général, poids 3.700 gr.

OBSERVATION III.

Enfant All.

Pas d'antécédents à noter. Primipare.

Enfant né par le siège, poids à la naissance 3.430 gr. Placenta, 590 gr. nourri au sein.

Ayant présenté le 3^e jour des mouvements nerveux, un peu de raideur de la nuque, des plaques ptérygoïdiennes, élévation de température, puis amélioration et reprise de poids normale.

7 décembre : température normale, vomissements, diarrhée, perte de poids 200 gr.

Eau de riz sucrée, sérum physiologique, 1/2 cmc. vaccin.

8 décembre : température normale, vomissements, selles jaunes-vertes peu liquides, perte de poids 100 gr.

Babeurre en poudre dans eau de riz sucrée, sérum physiologique et sérum glucosé, 2 fois 1/2 cmc. vaccin.

9 décembre : 37°4, vomissements, une selle le matin, perte de poids 60 gr.

Babeurre dans eau de riz sucrée, une tétée lait nourrice. Citrate de soude, sérum physiologique et sérum glucosé, enveloppement sinapisé, 1/2 cmc. huile camphrée, 2 fois 1/2 cmc. vaccin.

10 décembre : 38° à 8 heures, 37° à 10 heures, pas de vomissements, selles plus épaisses, augmentation de poids 25 gr.

Prélèvement de selles pour examen microbiologique.

Babeurre, augmentation lait de nourrice, mêmes soins généraux que le 9 novembre, 2 fois 1/2 cmc. vaccin.

11 décembre : 37°2, pas de vomissements, selles jaunes de consistance pâteuse non fétides, augmentation 30 gr.

Babeurre, lait de mère, suppression du vaccin.

Les jours suivants la courbe de poids continue à être régulière, l'enfant part de la Maternité le 14 décembre présentant un bon état général, ayant des selles normales et complètement nourri au lait maternel.

Le 30 décembre, l'enfant pesait 3.900 gr. et le 18 février, 4.950 gr.

OBSERVATION IV.

Enfant Bron.

Grand'mère maternelle ayant des accidents spécifiques qui n'ont pas été signalés immédiatement.

1^{re} gestation : enfant mort à 28 jours.

2^e gestation : mère ayant de la colibacillose urinaire reconnue suites de couches, enfant 2.170 gr., placenta 370 gr. Frictions mercurielles le 4^e jour, après une ébauche de reprise de poids le 1^{er} décembre, on note :

3 décembre : 36°2, vomissements après la tétée, selles liquides jaunes venant en jet, perte de poids de 130 gr.

Babeurre dans eau de riz sucrée, sérum physiologique, adrénaline, huile camphrée, 1/2 cmc. vaccin.

4 décembre : 37°1, pas de vomissements, diarrhée jaune moins liquide, perte de poids 30 gr.

Prélèvement de selles pour examen microbiologique.

Mêmes soins généraux que le 3 décembre, enveloppement sinapisé, 2/3 cmc. vaccin.

5 décembre : 37°, pas de vomissements, diarrhée jaune moins fétide, semble mieux, perte de poids 40 gr.

Mêmes soins généraux, 2 fois 1/2 cmc. vaccin.

6 décembre : pas de température, pas de vomissements, selles un peu plus consistantes, boit mieux, augmentation de 20 gr.

Mêmes soins généraux, 2 fois 1/2 cmc. vaccin.

7 décembre : pas de température, a vomi une fois, selles plus consistantes, encore fétides, perte de poids 20 gr.

Mêmes soins généraux, 2 fois 1/2 cmc. vaccin.

8 décembre : pas de température, pas de vomissements, selles moins fétides, boit facilement, poids stationnaire.

Mêmes soins généraux, 2 fois 1/2 cmc. vaccin.

9 décembre : 37°7, selles encore fétides, perte de poids, 30 gr.

Même soins généraux, 1 fois 1/2 cmc. vaccin, 1 fois 3/4 cmc. vaccin, citrate de soude, 1 fois lait de nourrice.

10 décembre : 38°8 puis 40°5, rien à l'auscultation, respiration rapide, mouvements convulsifs, selles plus consistantes, perte de poids 50 gr., enveloppements humides à 38°, 1/2 cmc. vaccin.

11 décembre : 38°, convulsions, selles glaireuses non fétides, boit difficilement, perte de poids 140 gr.

Sérum glucosé, adrénaline, bains, gardénal, alimentation par cuiller à café, babeurre, lait de nourrice. Décédé.

13 décembre : Autopsie : muqueuse de l'estomac normale, intestin normal dans toute la longueur du grêle; le gros intestin est congestionné, sans foyer hémorragique, ni ulcération; il contient des matières de couleur jaune, de consistance normale. Foie : 90 gr., rate 8 gr., reins ne présentant rien d'anormal macroscopiquement; poumons congestionnés, chaque lobe surnage, pas de foyer de condensation.

A l'ouverture du crâne, du sang s'écoule; caillot autour du sinus longitudinal supérieur qui est très dilaté; hémorragie au niveau de la région pédonculaire, présence de sang dans le 4° ventricule.

On note nettement dans ces observations la diminution de la chute de poids, des phénomènes graves, l'amélioration des selles, avec l'introduction du vaccin polymicrobien. Dans les trois premières observations, on a constaté la guérison et une très belle reprise de poids.

Dans la 4^e observation, l'enfant probablement hérédo-spécifique, a été certainement amélioré au point de vue des phénomènes gastro-intestinaux, mais il a eu une brusque élévation de température, des convulsions en rapport avec l'hémorragie cérébrale. L'examen du tube digestif et de l'intestin dans toute leur étendue a confirmé qu'il n'y avait pas macroscopiquement de lésions des muqueuses, l'intestin renfermait des selles jaunes presque normales.

Les auteurs ajoutent qu'il est toujours difficile, lorsqu'on note l'heureuse évolution de maladies graves, d'affirmer que le résultat obtenu est dû à telle ou telle méthode thérapeutique. Ces enfants auraient-ils guéri sans l'emploi de vaccin et par la simple continuation de la diététique et des antiseptiques intestinaux tout d'abord employés ?

Les raisons suivantes empêchent de conclure ainsi.

L'infection était particulièrement grave, plus grave qu'on ne la rencontre habituellement chez les nouveau-nés nourris au sein.

La diététique qui, souvent, suffit seule, jointe à l'antisepsie intestinale couramment employée demeurerait inefficace. Par contre, c'est avec la période de traitement par le vaccin que les phénomènes graves : vomissements, selles fétides, dyspnée toxique, baisse de poids, etc... se sont atténués pour disparaître complètement par la suite.

L'observation n° 1 est démonstrative; avant le vaccin, l'enfant avait perdu 425 gr., le 1/6 de son poids et était dans un état extrêmement grave.

L'observation n° 2 est également intéressante à retenir :

La première jumelle atteinte de troubles gastro-intestinaux, quelques jours avant sa sœur jumelle, et traitée par les méthodes habituelles, est morte alors que sa sœur jumelle traitée par le vaccin a guéri.

Quant au mode d'action du vaccin polymicrobien employé, il est possible de l'expliquer par ce fait que ce vaccin renferme du colibacille, du streptocoque, une variété de bacille dysentérique, le bacille de Morgan et que, dans les selles, ont été isolés des colibacilles, du streptocoque, une variété de bacille dysentériforme.

Or, on sait que, d'après l'observation de PASTEUR, base de la méthode de vaccination locale de BES-REDKA, les vieilles cultures microbiennes empêchent, contraignent le développement des cultures jeunes.

En outre, à deux reprises, on a constaté dans l'observation n° 1 : le 28^e jour et le 40^e jour, après le début de l'infection gastro-intestinale, une agglutination négative du bacille dysentériforme, isolé dans les selles de l'enfant par son sérum.

Cet enfant ne semble donc pas avoir produit d'anticorps et il est vraisemblable de penser que la vaccination sous-cutanée aurait été chez lui sans effet.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous avons, pour notre part, essayé le vaccin préparé par Mme AïTOFF, chez de jeunes enfants présentant des troubles gastro-intestinaux graves à divers degrés, ayant persisté au traitement classique : diététique et antiseptique.

Nous rapportons ci-dessous quelques-uns de ces cas :

OBSERVATION I.

Enfant M., 3 semaines, entre dans le service pour diarrhée profuse, 5 selles par jour, très abondantes, colorées en vert.

Les antécédents de l'enfant n'offrent aucune particularité. L'enfant est née à terme.

Elle pèse 3 kilos 780.

Après avoir été nourrie au sein pendant 3 jours, elle a reçu du lait sec : 2 cuillerées à café pour 75 gr. d'eau.

L'enfant, malade depuis 10 jours, a maigri. Elle n'a pas présenté de vomissements. La température est normale.

A l'examen, on constate des signes de déshydratation. La fontanelle est déprimée, les selles sont vertes (épinard), très abondantes.

L'enfant est mise à un régime à l'eau de riz : 75 gr., 6 fois par jour le premier jour.

Elle reçoit, le second jour, du babeurre moyen : 60 gr. 7 fois dans la journée et 2 ampoules de vaccin polymicrobien en prises espacées de 8 heures.

Le 3^e jour, l'enfant présente encore 3 selles vertes.

Le 4^e jour, les selles se recolorent, deviennent jaunes (une des selles est solide, les deux autres sont liquides).

Le 5^e jour (20 janvier) on constate une selle normale. On arrête la vaccinothérapie.

OBSERVATION II.

Enfant Y..., 11 mois, entrée dans le service le 10 novembre 1936 pour diarrhée profuse avec grosse déshydratation.

Cette enfant présentait un poids normal pour son âge (8 kilos 600 à 11 mois) et ses antécédents ne révèlent aucune tare héréditaire.

Elle pesait 3 kilos 750 à la naissance, la première dent apparut à l'âge de 8 mois.

L'infection remonte à la veille, l'enfant a présenté plusieurs selles diarrhéiques et un vomissement.

L'enfant était allaitée au sein, mais depuis quelques jours, recevait en outre, plusieurs biberons de lait de vache.

La température est à 38°4, le pouls est rapide, la peau sèche. La diarrhée est très abondante, jaune d'or. L'abdomen est tendu. L'enfant immobile demeure torpide.

On porte le diagnostic de *diarrhée par intolérance au lait de vache*.

Le 12 novembre, l'enfant est soumise à un régime alimentaire sévère : eau de riz pendant 24 heures. Elle reçoit 100 cc. de sérum physiologique sous-cutané et 100 cc. de sérum de Ringer, intra-péritonéal.

Elle reçoit, en outre, à 2 reprises dans la journée : 1 ampoule de vaccin buvable polymicrobien (2 ampoules par jour au total).

Le 12 novembre et le 13 novembre, l'état de l'enfant semble très grave, le poids tombe de 8 kgs 600 à 8 kgs 100.

La température s'élève à 39°5, la diarrhée est toujours abondante. L'enfant présente 2 vomissements le 13.

Le 14 novembre, la température tombe à 37°, le matin pour remonter le soir. Les selles sont moins abondantes.

A partir du 15 novembre, la température demeure normale, les phénomènes toxiques s'atténuent, les selles se recolorent. La vaccinothérapie est suspendue.

Le 17 novembre, on constate une reprise nette du poids qui atteint à nouveau le chiffre de 8 kilos 600, poids de l'enfant lors de son entrée à l'hôpital.

Au cours des jours suivants, l'enfant supporte un régime au soleurone et au lait de vache, puis, du lait condensé sans incidents.

OBSERVATION III.

Enfant L..., 18 mois, a présenté une rougeole de moyenne intensité dans la semaine du 25 avril au 2 mai. L'éruption a été légère, la fièvre peu élevée et tous les signes ont disparu à la fin de la semaine.

Le 2 mai, l'enfant à peine rétabli est sorti pendant 2 heures et a reçu à peu près la même nourriture qu'en temps ordinaire, bien qu'en quantité moindre.

Depuis lors, cet enfant présente des alternatives de constipation et de diarrhée (une selle tous les 2 jours, dure et boudinée ou au contraire 5 selles dans la journée avec grumeaux et peaux) et surtout la température remonte avec quelques oscillations de 38°2 le matin et 40° le soir.

Cette fièvre, qui continue du 2 au 14 mai, avec les mêmes oscillations ne peut reconnaître comme cause, qu'une infection de la muqueuse intestinale.

La langue est saburrale, le ventre est ballonné, la fosse iliaque et le flanc droit sont le siège d'un gargouillement douloureux.

Malgré la fièvre persistante, l'état général n'est pas sensiblement atteint. Il n'y a ni vomissement, ni nausée.

Après avoir donné sans résultat appréciable des préparations à base d'antiseptiques intestinaux (benzo-naphtol, charbon, magnésie), des petits lavements tièdes et des ferments lactiques, cet enfant reçoit le 14 mai, 2 ampoules buvables de vaccin polymicrobien par jour.

Le 18 mai, après 4 jours de ce traitement, la fièvre est tombée au-dessous de 38° et ne présente plus d'oscillations. Les selles sont régularisées. Le ventre est moins ballonné et moins douloureux.

OBSERVATION IV.

Nourrisson de deux mois, entre dans le service pour une gastro-entérite.

Cet enfant, né à terme, pesait 3 kilos 200 à la naissance. Il est nourri au lait de vache.

Actuellement, il pèse seulement 2 kilos 900.

L'enfant présente des phénomènes aigus depuis 3 jours : vomissements, une diarrhée abondante, jaune d'abord, puis verte. La température n'a pas été prise.

A son entrée à l'hôpital, on constate que la température s'élève à 40°, l'enfant est en état de déshydratation très marquée. La fontanelle est déprimée. Il est immobile. La peau garde le pli. Il émet une selle verte diarrhéique et vomit l'eau sucrée qu'on lui donne.

L'examen de la gorge, du poumon, du système nerveux, du foie, de la rate demeure négatif.

L'enfant est mis au régime babeurre moyen 110 cc.×5, eau de riz 110 : 1 biberon.

Il reçoit, en outre, une ampoule de vaccin polymicrobien et 100 cc. de sérum intrapéritonéal (Ringer).

Pendant 3 jours, la température reste élevée : 39°, 38°5, 39°; mais les selles diminuent de fréquence, les vomissements ne se répètent pas.

La diminution du poids cesse.

Au 4^e jour, l'enfant prend 50 gr.; les selles sont encore jaunes et un peu liquides : 2 par jour. La température tombe à 37°.

Au 6^e jour, l'enfant pèse 3 kilos 120. Les selles sont redevenues normales.

Au 8^e jour, on met l'enfant à 5 biberons de babeurre moyen

et à 1 biberon de lait de vache, qui est bien supporté. On arrête la vaccinothérapie.

L'enfant sort de l'hôpital; il pèse 3 kilos 300.

OBSERVATION V.

Enfant H..., 2 mois, entre dans le service le 20 janvier 1937 pour *diarrhée verte*. L'enfant est malade depuis le 17 janvier; il vomit, la température a atteint 40°, le nombre des selles s'élève à 8-10 par jour.

Cet enfant est né à terme (poids 3 kilos 600, placenta 570 gr.) de parents bien portants.

Actuellement, l'enfant pèse 4 kilos 300. Les poumons sont normaux, le cœur et la gorge également; une cuti-réaction pratiquée à ce moment demeure négative. Ni le foie, ni la rate ne sont augmentés de volume. On ne constate aucun signe de rachitisme.

Les selles ont l'aspect d'un liquide très vert.

L'enfant est mis au régime eau de riz 110×6 le 1^{er} jour; les jours suivants babeurre et eau de riz, puis babeurre seul.

Il reçoit, en 2 prises, 2 ampoules par jour de vaccin polymicrobien.

Après une chute de poids de 4 kilos 300 à 4 kilos 050 en 4 jours (le 24 janvier) l'enfant remonte à partir du 25 et a retrouvé au 1^{er} février le poids qu'il avait à son entrée, soit 4 kilos 300 le 27 janvier.

Du 20 au 25 janvier, les selles (jaunes liquides à partir du 22) redeviennent normales.

L'état général est bon. On supprime la vaccinothérapie à partir du 1^{er} février.

OBSERVATION VI.

Enfant A..., 5 mois, pèse 6 kilos 850 à son entrée. Il présente depuis 5 ou 6 jours une *diarrhée verte* fétide avec 3 ou 4 selles par jour.

L'enfant est déshydraté, la fontanelle se déprime légèrement, la température est à 39°.

L'examen ne révèle ni signe d'otite, ni signe de bronchite, ni angine.

Antécédents : l'enfant pesait 3 kilos 200 à la naissance; il a été nourri au lait de vache et a présenté une otite à 4 mois.

Le 27 janvier 1937, l'enfant reçoit 2 ampoules de vaccin buvable polymicrobien. Régime : eau de riz le premier jour, babeurre les jours suivants.

Les 28, 29, 30 janvier, malgré le traitement, l'administration de fortes doses de sérum bicarbonaté et salé (jusqu'à 180 gr. par jour) on assiste à une grosse chute de poids de 6 kilos 500 à 6 kilos 250 en 3 jours; la diarrhée reste abondante, verte, fétide.

Le 1^{er} février, la température est à 40°. L'enfant présente alors une otite droite (traitée). On continue la vaccinothérapie.

Le 3 février, la température baisse, les selles deviennent jaunes, d'abord liquides, puis solides.

Le 15 février, l'enfant est redevenu complètement normal, les selles sont moulées, l'enfant est gai; seul le poids demeure encore stationnaire, malgré plusieurs changements de régime (bouillie au lait, soleurone malté).

OBSERVATION VII.

Enfant M..., 9 mois est amené à la consultation de nourrissons pour des troubles digestifs remontant à une semaine : 5, 6 selles diarrhéiques par jour jaune-verdâtres, selles accompagnées de coliques et d'élévation thermique : 38°5.

L'enfant, dont le développement s'est normalement effectué jusqu'à cette date a été nourri au sein, sans jamais présenter aucun trouble gastrique.

Sevré depuis 15 jours, c'est à dater de ce moment seulement qu'il a présenté des vomissements de plus en plus fréquents et de la diarrhée.

L'état général ne semble pas touché, mais le poids augmente à peine (10 gr. par jour en moyenne).

Le 6 décembre, l'enfant est mis au traitement par le vaccin buvable polymicrobien, 2 ampoules par jour.

Il reçoit, les deux premiers jours, des bouillies à l'aleurone de tournesol, auxquelles on ajoute, à partir du 4^e jour, une cuillerée à café de lait sec.

Le nombre des selles diminue comme suit :

6 décembre : 6 selles, liquides, verdâtres, température 38°5.

7 décembre : 5 selles, légèrement pâteuses, température 38°.

8 décembre : 3 selles, pâteuses virant au jaune, température 37°6.

9 décembre : 2 selles, pâteuses nettement jaunes, température 37°2.

10 décembre : 2 selles, presque normales, température 37°.

La vaccinothérapie est maintenue jusqu'au 16 décembre. Les selles sont normales, la température est à 36°9. L'enfant gagne depuis le 7 décembre, 80 gr. par jour.

OBSERVATION VIII.

Enfant J..., 9 mois, entre dans le service le 14 novembre 1936 avec le diagnostic de *diarrhée verte*. Il émet 2 selles diarrhéiques fétides par jour, la température est à 38°4, le poids à 8 kilos 080.

A l'examen on constate que la gorge est normale, il n'existe aucune lésion pulmonaire décelable. L'enfant ne présente aucun signe d'hérédosyphilis ou de rachitisme.

Il est mis au régime eau de riz, 6 biberons de 125 gr. et une pomme de reinette râpée.

L'enfant reçoit 2 ampoules par jour de vaccin buvable polymicrobien.

Le 16 novembre, la température revient à 37°, mais l'enfant vomit encore une fois par jour, les selles restent vertes et même deviennent plus nombreuses (4 par jour). Le poids baisse de 100 gr.

Le 17 novembre, le traitement vaccinothérapique est main-

tenu, mais on augmente le nombre des prises de vaccin à 3 par jour.

Les vomissements cessent à partir de ce jour, le nombre des selles retombe à 2, moins fétides, moins vertes.

Le poids ne varie pas.

Le 18 novembre, le nombre des selles reste à 2 par jour, la coloration verte a complètement disparu.

Le poids commence à remonter rapidement à partir du 19 novembre (environ 120 gr. par jour).

OBSERVATION IX.

Enfant P..., 7 mois, traitée antérieurement pour broncho-pneumonie grave. L'enfant entre dans le service parce que son état « grippal » s'est compliqué de diarrhée. L'examen des poumons décèle encore quelques râles de bronchite.

Le 12 novembre 1936, l'enfant présente 3 selles liquides colorées en jaune clair.

Bien que la température demeure à 37°2, l'aspect de l'enfant est mauvais : la peau déshydratée, les yeux excavés. L'immobilité de l'enfant confine à la torpeur, le poids est à 6 kilos 900.

L'enfant, soumise au régime du babeurre, reçoit 100 cc. de sérum physiologique sous-cutané. En même temps, on lui fait ingérer chaque jour, à 2 reprises, une ampoule de vaccin buvable polymicrobien.

Le 15 novembre, l'état semble s'être aggravé, la température monte à 40°. Les selles, au nombre de 4, deviennent vertes, fétides. L'enfant vomit, refuse toute alimentation, se déshydrate davantage.

Depuis la veille on n'a pu lui faire prendre qu'un peu de pomme de reinette râpée.

La chute du poids depuis 3 jours est de 300 grs.

On poursuit néanmoins le traitement vaccinothérapique.

Le 16 novembre, le tableau clinique est considérablement amélioré. Du 16 au 18, la température revient à 37°, l'enfant reprend 100 gr. : 6 kilos 700, les vomissements ont cessé

depuis le 16, les selles sont jaunes, de consistance normale.

L'enfant reprend une alimentation par le babeurre et le soleurone.

La vaccinothérapie est supprimée, et l'enfant quitte l'hôpital complètement rétablie le 22 novembre.

Nous avons également essayé ce vaccin chez des enfants plus âgés (4 et 7 ans), soumis habituellement à un régime alimentaire complet, qui présentaient des troubles gastro-intestinaux rebelles.

Nous donnons ci-dessous ces 2 observations qui nous ont paru intéressantes.

OBSERVATION X.

Enfant M..., 4 ans.

La température de cet enfant oscille depuis la veille entre 38° et 39°.

L'enfant se plaint de céphalée et de douleurs abdominales vives. Depuis une semaine, il souffre de constipation avec rares émissions de selles dures, fétides.

A l'examen, le ventre est fortement ballonné, les anses intestinales sont météorisées, mais on ne trouve aucun point de défense localisé.

La rate n'est ni palpable, ni percutable, le foie est normal.

La langue est saburrale, l'haleine mauvaise.

Le 9 juin 1936, l'enfant reçoit 2 ampoules de vaccin buvable polymicrobien. La température se modifie dès le second jour.

La médication est poursuivie. Le matin, la température descend à 37°3 ou 37°4, le 10, le 11 et le 12, mais le soir, elle remonte à 38°.

Le 13, l'état général néanmoins est meilleur.

La céphalée a disparu, l'enfant réclame des aliments.

Cependant, le ventre est encore extrêmement ballonné. On donne le 13, 3 ampoules de vaccin buvable au lieu de 2.

Le 14, l'enfant émet une selle presque normale, sans colique.

Le ventre redevient souple, la langue est nettoyée.

La vaccinothérapie est poursuivie pendant 2 jours encore et reprise durant une semaine après une période de repos de 5 jours.

Au bout d'un mois et demi, l'amélioration se maintenait.

OBSERVATION XI

Enfant J., 7 ans, a, depuis le 23 mai 1936, des phénomènes de gastro-entérite caractérisés par de l'inappétence et des vomissements alimentaires très fréquents, des douleurs dans tout le ventre, mais plus marquées autour de l'ombilic et dans la fosse iliaque droite, et des alternatives de constipation et de diarrhée.

L'enfant est très maigre, pâle, malgré un régime alimentaire hypotoxique. Le nombre des crises d'entérite va en se rapprochant.

En 1935, une typho-bacillose fut soupçonnée, mais les examens cliniques de laboratoire soigneusement répétés infirmèrent ce diagnostic.

Actuellement, la langue est saburale, le ventre souple présente des zones de gargouillement au niveau des 2 fosses iliaques, l'haleine est mauvaise, les matières rares dégagent une odeur fétide.

L'enfant reçoit, à partir du 24 mai, 2 ampoules par jour de vaccin buvable polymicrobien.

Dès le 27 mai, les selles sont régulières, moins fétides, les douleurs du ventre s'atténuent, les vomissements ont disparu, l'état général est déjà bien plus satisfaisant.

Le traitement est poursuivi pendant 12 jours.

Le 8 juin, les troubles gastro-intestinaux semblent complètement calmés. L'état digestif est bon. On arrête la vaccinothérapie.

CONCLUSIONS

Nous avons essayé dans la gastro-entérite grave des nouveau-nés et des jeunes enfants, un vaccin buvable, polymicrobien, vaccin très riche en colibacilles, entérocoques, pyocyaniques, streptocoques, bacilles de Morgan, bacilles fæcalis alcaligènes, bacille lactique et bacille récemment identifié de la dysentérie des nouveau-nés (M. AÏTOFF).

Nous avons employé le vaccin à la dose de 1 cmc. ou 2 cmc, en deux prises, deux fois par jour.

Ce mode de traitement ne présente pour le nourrisson aucune toxicité et ne produit aucune élévation de température.

La vaccination locale gastro-intestinale, par voie buccale, chez le nouveau-né, constitue une méthode thérapeutique curative à signaler.

Sa non toxicité permet de l'employer également comme méthode préventive chez les nourrissons aux époques où on constate une recrudescence des infections intestinales.

Sous l'influence du traitement par le vaccin, nous

avons constaté que les phénomènes graves : vomissements, selles fétides, dyspnée toxique, baisse de poids, etc..., se sont atténués pour disparaître complètement par la suite.

Vu :

Le Président de la Thèse,
LAUBRY.

Vu :

Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BESREDKA (A.). — Antivirusthérapie (avec bibliographie complète de la vaccinothérapie locale), 1 vol. *Masson Editeur, Paris, 1930.*
- BABONNEIX (M.). — Gastro-entérites aiguës du nourrisson. *Bull. Gén. de Thérap.*; Janvier 1931.
- MARFAN (M.). — Traitement de la diarrhée cholériforme. *Le Nourrisson*, Janvier 1921.
- HOTZ (M.). — Etiologie et prophylaxie des troubles digestifs du premier âge. *Jarhb. f. Kind.*, Avril 1932.
- MONTLAUR (M. et Mme). — Les érythrodermies desquamatives, dermites du nourrisson et entérocoques. *III^e Congr. Intern. Pédiat.*, Juillet 1933. *Soc. française Dermat.*, 15 juin 1933. *Soc. Pédiat.*; 17 octobre 1933.
- ROHMER (M.) et TASSOWATZ. — Constance du syndrome rénal avec albuminurie et cylindrurie précédant l'état cholériforme. *Soc. Pédiat.*; 16 mai 1933. *La Médecine*; Août 1933.
- SCHREIBER (M.). — Traitement diététique des gastro-entérites du nourrisson. *Méd. Intern.*, III.; Avril 1933.
- AUJALEU. — Les infections à entérocoques. *Paris Méd.*; 1934.
- GEHARTZ (H.). — Inflammation chronique du poumon due à l'entérocoque. *Méd. Klin.*; 12 janvier 1934.
- HASSMANN. — Contribution à l'étude bactériologique des affections intestinales chez le nourrisson et le grand enfant. *Wiener Klin. Woch.*; 20 juillet 1934.
- NOBÉCOURT (P.). — Clinique médicale des enfants. Affections de l'appareil digestif et de l'abdomen. *Masson, Editeur, Paris, 1934.*
- PÉHU (M.) et WORINGER (P.). — Etude clinique des allergies non infectieuses, leur individualité, leur classification. *Rev. française Pédiat.*; 1934.

- PÉHU et (R.) AULAGNIER. — L'eczéma du nourrisson. *Journ. Méd. Lyon*, 3 octobre 1934. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 13 juin 1933.
- PÉHU (M.). — Diététique et médication actuellement employées dans l'eczéma du nourrisson. *La Médecine*, Août 1934.
- PÉHU (M.) et AULAGNIER (R.). — L'eczéma du nourrisson. 1 vol. Gauthier-Villars, *Editeur, Paris* 1934.
- BLECHMANN (G.) et MÉNARD (M.). — Guérison rapide d'une érythrodermie desquamative ou maladie de Leinners-Moussons par l'auto-vaccin entérocoque à dose infinitésimale. *Soc. Méd. Chir. Hôp. libres*, 3 juillet 1934.
- SCHREIBER (G.). — Le traitement diététique des gastro-entérites des enfants du premier âge. *Pédiat. pratique*, 15 avril 1934.
- WECHSLER (B.). — La prophylaxie et le traitement des diarrhées communes du nourrisson. *Bull. Soc. Méd. Elysée*, Juillet 1934.
- GRAND (M.). — Les syndromes dysentériques de l'enfant. *Thèse de Paris*, 1934.
- BRANSILLON. — Pyélite à colibacille chez un nourrisson. *Soc. Obst. et Gynéc. Lyon*, 5 novembre 1934.
- HEITZ-BOYER. — Immunité intestinale locale. *Ann. Thérap. Biol.*; 1934.
- PÉHU (M.) et AULAGNIER (R.). — Diététique et traitements actuels de l'eczéma du nourrisson. *Journ. Méd. Lyon*, 5 mars 1935.
- WORINGER (P.). — Sur les rapports de l'eczéma avec l'allergie chez le nourrisson. *Rev. française Pédiat.*; N° 4, 1935.
- LECLAINCHE et MOINE (M.). — La mortalité infantile causée par la diarrhée. *Congr. Intern. Protect. Enfance, Bruxelles*, 18-21, Juillet 1935.
- ROUECHE (H.). — La mortalité infantile causée par la diarrhée. *XI^e Sess. Assoc. Intern. Protect. Enfance, Bruxelles*, 18-21. Juillet 1935.
- LUST (M.) et de LEENER. — La mortalité infantile attribuée à la diarrhée. *Jour. Méd. Paris*, 31 octobre 1935.

- PÉHU (M.) et AULAGNIER (R.). — Diététique et traitement actuel de l'eczéma. *Pédiat. pratique*, 15 décembre 1935.
- MOURIQUAND (G.), SÉDALLIAN (P.), WEILL (M.). — Résultat de l'examen bactériologique simultané des selles et des urines chez un nourrisson atteint de colibacillose. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 2 avril 1935.
- NOBÉCOURT (P.). — Clinique Médicale des Enfants. Troubles de la croissance, de la puberté, de la nutrition et des glandes endocrines. 1 vol. *Masson, Editeur, Paris*, 1936.
- DESAUX (A.) et DUBOIS (R.). — Retentissement des réactions et des désordres cutanés sur le tube digestif et ses annexes. *Nutrition*, N° 2, 1936.
- AÏTOFF (M.) et DAUNAY (R.). — Bacille dysentérique, agent pathogène probable d'une entérite grave à caractère épidémique dans un service de nouveau-nés. *C. R. Soc. de Biol.*; 11 janvier 1936.
- AÏTOFF (M.). — Toxine d'un bacille dysentérique des nouveau-nés. *C. R. Soc. Biol.* 29 février 1936.
- DAUNAY (R.) et AÏTOFF (M.). — Résultats obtenus avec la vaccination intestinale par voie buccale chez des nouveau-nés atteints de gastro-entérite grave, ayant un caractère épidémique. *Soc. Obst. et Gynéc.*; 2 mars 1936.
- AÏTOFF (M.), DAUNAY (R.), DEBAT (F.). — Vaccination, par voie buccale, de nouveau-nés atteints d'entérite grave provoquée par un bacille dysentérique. *C. R. de l'Acad. de Méd.*; 19 mai 1936.
- AÏTOFF (M.), DION (M.), DOBKOVITCH (H.). — La réaction de Shwartzman obtenue avec le bacille dysentérique des nouveau-nés. *C. R. Soc. de Biol.*; 27 juin 1936.
- DES LOGES. — Vaccination intestinale contre la dysenterie des nouveau-nés. *Bruxelles Méd.*; 2 août 1936.
- NOBÉCOURT (P.). — L'alimentation dans la petite enfance. *Pédiat. pratique*, 15 janvier 1936.
- SCHREIBER (G.). — De quelques erreurs courantes dans l'alimentation des nourrissons. *Bull. Méd.*; 22 février 1936.
- COMBY (J.). Troubles digestifs d'origine thérapeutique dans la première enfance. *Arch. Méd. Enfants*, mai 1936.
- MONTLAUR (J.-H.). — Troubles digestifs et réactions cutanées chez l'enfant. *Nutrition*, N° 2, 1936.

